

**Vergleichende Untersuchung
über die Wirkung vasokonstriktorischer Substanzen
auf die Nasenschleimhaut**

von
Karlheinz Warnick
aus
Nürnberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546207_0109

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Theissing

Vergleichende Untersuchung über die Wirkung vasokonstriktorischer Substanzen auf die Nasenschleimhaut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Karlheinz Warnick

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke
Referent: Priv. Doz. Dr. H. Masing
Korreferent: Professor Dr. G. Theissing
Tag der mündlichen Prüfung: 12. 11. 1968

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.....	1
II. Meßanordnung.....	2
III. Ergebnisse.....	8
IV. Diskussion.....	17
V. Zusammenfassung.....	18
VI. Literaturangaben.....	19

I. EINLEITUNG

Auf dem Markt findet sich eine große Anzahl von abschwellenden Nasentropfen. Sie bestehen im wesentlichen aus einer, oder einem Gemisch mehrerer, vaso-konstriktorisch wirkender Substanzen.

Vergleichende klinische Untersuchungen über den Wirkungsgrad dieser Präparate wurden bisher in noch nicht genügendem Maße durchgeführt.

Bisherige vergleichende Untersuchungen über die Qualitäten verschiedener abschwellender Nasentropfen basieren zumeist auf folgenden Methoden:

1. Subjektive Methoden:

Angaben der Versuchspersonen über bessere oder schlechtere Durchgängigkeit der Nasenatmung, über die Wirkungsdauer, über den Zeitraum der Beschwerdefreiheit und über freie Nasenatmung während der Nacht, usw. (1, 2) .

2. Objektive Methoden:

- a) Stoppuhrmethode von Brünings (3)
- b) Thermoelektrische Untersuchungen (4)
- c) Pneumometermodell nach F. Wyss und F. Roth (eine im wesentlichen mechanisch arbeitende Apparatur, die Rüdiger (5) bei seinen Messungen verwendet)
- d) Messung des Abstandes zwischen Septum und unterer Muschel (6, 7).
- e) Spiegeluntersuchung (8)
- f) Sekretionsabnahme und Verminderung der Gefäßinjektion (9)

Subjektive Angaben der Versuchspersonen sind bekanntlich ungenau und deshalb nicht sicher objektivierbar. Auch einige der objektiven Meßmethoden ohne exakte Dokumentation sind häufig für vergleichende Untersuchungen nicht verwertbar.

Die Meßmethode soll aber exakt Auskunft geben über den Wirkungseintritt, Dauer der Wirkung und evtl. auftretende reaktive Schwellung der zu testenden Substanz.

Diese Forderung wird mit Hilfe der Rhinomanometrie, die den Nasenwiderstand mißt und registriert, in idealer Weise erfüllt.

II. MESSANORDNUNG

Der inspiratorische Nasenwiderstand wird mit der sog. "posterioren Rhinomanometrie" bestimmt.

Nasenwiderstandsmessungen können im wesentlichen nach zwei Methoden durchgeführt werden:

1. Die anteriore Rhinomanometrie begründet von Coutarde 1902 (10). Luftstrom und Druckdifferenz werden an den Nasenlöchern mittels zweier Oliven abgenommen.
2. Die posteriore Rhinomanometrie, begründet von Spiess 1899 (10). Hier atmet der Proband über eine Maske, die an einen Pneumotachographen angeschlossen ist. Die Druckdifferenz wird mit Hilfe eines in der Mundhöhle platzierten Meßöhrchens abgenommen.

Beschreibung des Meßplatzes:

Die Messungen wurden mit dem "Elema"-Meßplatz für kleine Drucke durchgeführt und mit Hilfe eines 3-Kanalschreibers synchron registriert. Als vergleichbare Größe für den Nasenwiderstand wird der in der Strömungstechnik übliche dimensionslose Widerstandskoeffizient bestimmt.

1. Elektromanometer EMT 31 mit Differentialdruckrezeptor EMT 33 für Messung des Nasendruckes (Meßbereich 0 - 10/20/50/100/200/300 mm WS).
2. Pneumomanometer EMT 31 mit Differentialdruckrezeptor EMT 32 und Pneumotachographiekopf nach A. Fleisch zur Messung des Atemstromes (Meßbereich: 0 - 5/10/25/50/100/150 mm WS, entsprechend einem Atemvolumen von 0 - 1,5/3,0 l pro sec.).
3. Integrationsverstärker EMT 41, wurde in diesem Versuch zur Auswertung nicht benötigt.
4. 3-Kanal-Düsendifektschreiber "Mingograph 31 D" zur Synchronregistrierung des zeitlichen Verlaufs der Meßgrößen Nasendruck, Atemstrom und Atemvolumen. Ausgewertet wurden die Gipfelpunkte der Kurven in der inspiratorischen Phase.

Eichung: Die Eichung der Differentialdruckrezeptoren EMT 31 und EMT 32 erfolgte mit Hilfe eines Steigrohrmanometers. Die beiden gewonnenen Eichkurven ergaben praktisch eine Linearität beider Geräte. Die Eichkurve des 3-Kanal-Düsendifferenzschreibers wurde durch Nullpunktverlagerung des Elektromanometers in gleichen Abständen gewonnen. Auch hier war eine Linearität der Meßpunkte festzustellen. Der Pneumotachograph nach A. Fleisch hat gegenüber der Meßblendenmessung, wie sie Drettner (11) verwendet, den Vorteil, daß er praktisch in allen Strömungsbereichen linear arbeitet.

Fehlerquellen:

Der Eigenwiderstand des Meßplatzes liegt unter 5 % der gemessenen Werte und kann, da er eine Konstante bildet, vernachlässigt werden.

Bekanntlich können Faktoren wie Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit und atmosphärischer Druck die Messung beeinflussen. Es wird darauf geachtet, daß die Messungen bei möglichst gleicher Zimmertemperatur durchgeführt werden.

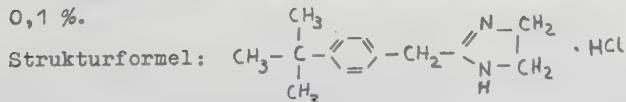
Weitaus größere Fehlerbreiten ergeben sich bei der Ablesung der Meßpunkte, wobei die prozentuale Streubreite nach den kleineren Werten hin bis zu 25 % ansteigt. Meßpunkte nahe der Nulllinie werden deshalb nicht berücksichtigt.

Getestete Präparate:

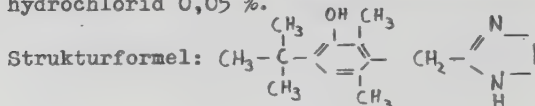
Getestet werden drei Imidazolinderivate und drei Präparate mit Ephedrin als wesentlichem vasokonstriktorisch wirkenden Bestandteil.

1) Imidazolinderivate:

- a) Otriven. 2 - (4' - tert. Butyl - 2', (6' - dimethyl-phenyl-methyl) imidazolin-hydrochlorid 0,1 %.

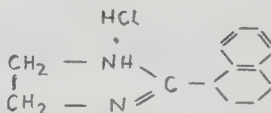


- b) N a s i v i n . 2 - (4' - tert. Butyl - 2', 6' - dimethyl - 3'hydroxy - benzyl) - 2 - imidazolinium-hydrochlorid 0,05 %.



- c) T y z i n e . 2 - 1,2,3,4 - tetrahydro-1-naphthyl-imidazolin-hydrochlorid 0,1 %.

Strukturformel:



2) Ephedrinhaltige Präparate:

- a) B i o m y d r i n e .

Phenylephedrin - HCl 0,25 %

Thonzoniumbromid 0,05 %

Thonzylamin - HCl 1 %

Neomycinsulfat 0,01 %

Gramicidin 0,005 %

- b) R h i n o x y l i d r i n . 2 - Dimethylamino -

1,1 - diphenyläthan 0,3 % Ephedrin 0,3 %

Ol.äeth. (Ol.Eucalypti, Ol.Pini) 0,45 %

Ol.Paraff.Chamomill. 98,95 %

- c) E n d r i n e .

Ephedrin 0,75 %

Eucalyptusöl 0,25 %

Menthol 0,9 %

Kampfer 0,3 %

Die Präparate 2a und 2b sind in öligen Lösungen, die Präparate 1a - c und 2c in wäßrigen Lösungen im Handel.

Pharmakologisches Verhalten.

Wie bekannt ist, gibt es zwei Arten von adrenergischen Rezeptoren, die auf sympathikomimetisch wirkende Substanzen ansprechen. Man bezeichnet sie als alpha- und beta-Rezeptoren. Alpha-Rezeptoren finden sich nur an den Gefäßen. Bei Erregung der alpha-Rezeptoren kommt es zu einer Vasokonstriktion, während durch beta-Rezeptoren-erregung eine Vasodilatation bewirkt wird.

Eine typische neurohumorale, nur die alpha-Rezeptoren erregende Substanz, ist das Noradrenalin. Vom Noradrenalin leitet sich chemisch das Ephedrin ab, das z.B. in den Präparaten Endrine, Rhinoxylidrin und Biomydrine für die Abschwellung verantwortlich ist.

Die sympathikomimetisch wirkenden Amine (enthalten in Nasivin, Otriven, Tyzine) gehen ebenfalls eine Verbindung mit den alpha-Rezeptoren ein, an denen im humoralen System die Katecholamine (humorale), wie z.B. das Noradrenalin, ansetzen. Sie lösen die gleiche Wirkung aus. Chemisch unterscheiden sich diese Amine, wie aus den Strukturformeln ersichtlich ist, stark von den neurohumoral wirkenden Substanzen, deren Wirkung sie nachahmen.

Pharmakologisch wäre von einem idealen Mittel zur Abschwellung der Nasenschleimhaut zu fordern:

1. Wirkung nur auf die alpha-Rezeptoren.
2. Starke Affinität zu den alpha-Rezeptoren.
3. Wirkung nur am Orte und in unmittelbarer Umgebung der Applikation.
4. Geringer Abbau der Substanz am Ort der Applikation.
5. Keine anschließende reaktive Hyperämie.

Durchführung der vergleichenden Messungen.

Die Untersuchungen werden an 58 Personen, zum größten Teil Patienten der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Erlangen, durchgeführt. Das Alter der Personen liegt zwischen 8 und 65 Jahren. Es handelt sich um 28 weibliche und 30 männliche Versuchspersonen. Normale Nasenverhältnisse finden sich bei 38 Versuchspersonen, bei 20 Probanden liegt eine behinderte Nasenatmung vor.

Es ist insgesamt nicht möglich, sämtliche 6 Präparate bei Nasengesunden und Nasenkranken mit genau den gleichen Versuchspersonen durchzuführen. Somit ist auch die Zahl der

Versuche mit den einzelnen Präparaten nicht bei allen gleich. Die gewonnenen Kurven sind deshalb als ein Repräsentativergebnis anzusehen.

Die Messungen werden an 6 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt, wobei die Reihenfolge der einzelnen Präparate kontinuierlich wechselt. Es kommt somit jedes Medikament gleichermaßen an allen Tagen der Versuchsserie zum Einsatz. Zunächst wird der Nasenwiderstand bestimmt. Danach werden der Versuchsperson bei Kopfrücklagerung je 3 Tropfen des abschwellenden Mittels in jedes Nasenloch appliziert. Die Atemmaske wird in den ersten 15 Minuten nach Applikation nach Möglichkeit nicht abgesetzt, sodaß für diesen Zeitraum eine im wesentlichen kontinuierliche Aufzeichnung des Nasenwiderstandes möglich ist.

Beobachtet werden die Versuchspersonen über einen Zeitraum von 6 - 8 Stunden. Während dieser Zeit erfolgt die Bestimmung des Nasenwiderstandes stündlich.

Bei Otriven und Nasivin erweist es sich als notwendig, zur Erfassung der reaktiven Hyperämie, die Beobachtung bis auf 16 Stunden auszudehnen. Eine kontinuierliche Messung ist dabei allerdings nicht möglich. Es wird deshalb nachts bei Versuchspersonen, bei welchen bereits eine Widerstandsmessung über 8 Stunden vorliegt, das Präparat appliziert und am nächsten Morgen, etwa nach 8 - 9 Stunden, mit den Messungen begonnen.

<u>Präparate:</u>	n bei freier Nasenatmung	n bei behinderter Nasenatmung
Otriven	25	10
Nasivin	19	11
Tyzine	16	11
Biomydrine	22	10
Rhinoxyldrin	19	10
Endrine	20	10

Tabelle 1: Anzahl der Einzelmessungen (n) bei unauffälligen und hyperämisch-hypertrophischen Nasenverhältnissen.

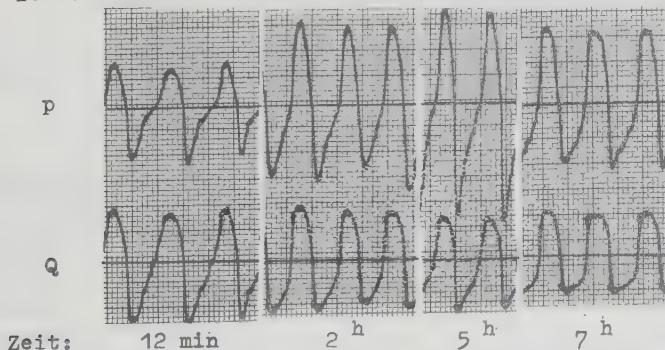
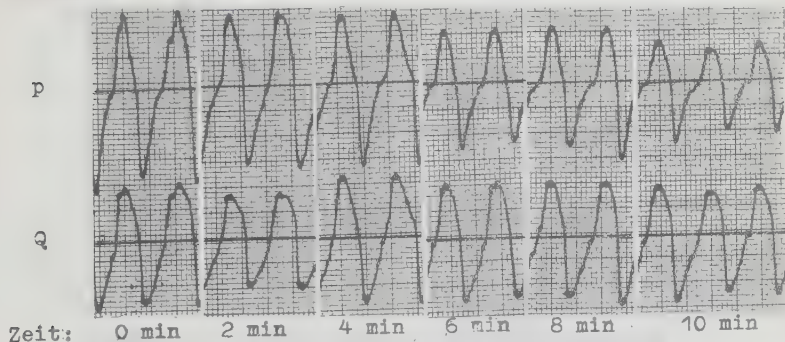
Auswertung der Meßreihen.

Die für jedes Präparat gewonnenen Meßreihen von den einzelnen Versuchspersonen werden graphisch dargestellt. Sofern die Messungen nicht genau im stündlichen Abstand erfolgen, wird der, aus der Meßkurve ermittelte Stundenwert, für die Berechnung verwertet. Aus den Meßreihen jedes Präparates läßt sich dann eine Mittelwertskurve ermitteln, die mit den Mittelwertskurven der anderen getesteten Präparate verglichen werden kann.

Verglichen werden:

1. Die Zeit des Wirkungseintrittes nach Applikation.
2. Die Zeit bis zur maximalen Abschwellung.
3. Die Stärke der Abschwellung.
4. Die Wirkungsdauer.
5. Dauer und Stärke der reaktiven Hyperämie.

Als Beispiel sei das folgende Rhinomanogramm hier eingefügt:



Rhinomanogramm: W.K. , 26 J., Rhinitis vasomotorica.

Präparat: Biomydrine.

p = Differenzdruck; Q = Durchflußgeschwindigkeit.

($W_Q = p:Q$ = Nasenwiderstand)

III. E R G E B N I S S E

Wirkungseintritt

Durch die fortlaufende Registrierung des Nasenwiderstandes kann der Zeitpunkt für den Wirkungseintritt des applizierten Präparates recht genau registriert werden. Als Vergleichsmaß wird der Zeitpunkt nach Applikation des Medikaments registriert, bei dem sich der Nasenwiderstand um 0,01 verändert, d.h. abzusinken beginnt.

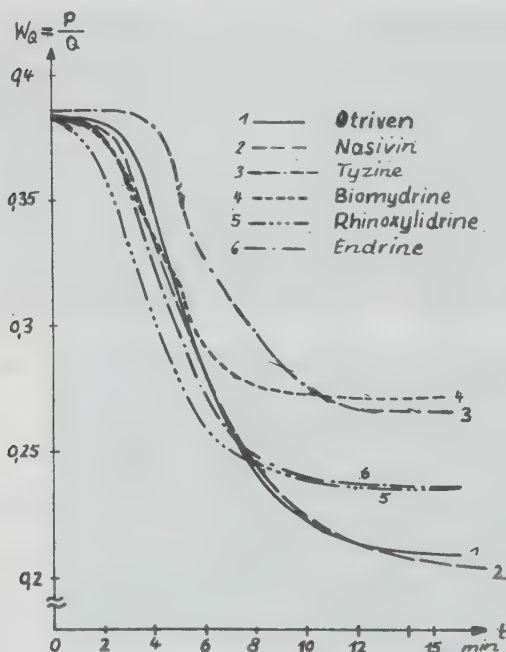


Abb. 1: Verlauf der Mittelwertskurven bei freier Nasenatmung während der ersten 15 Minuten nach Applikation des Präparates.

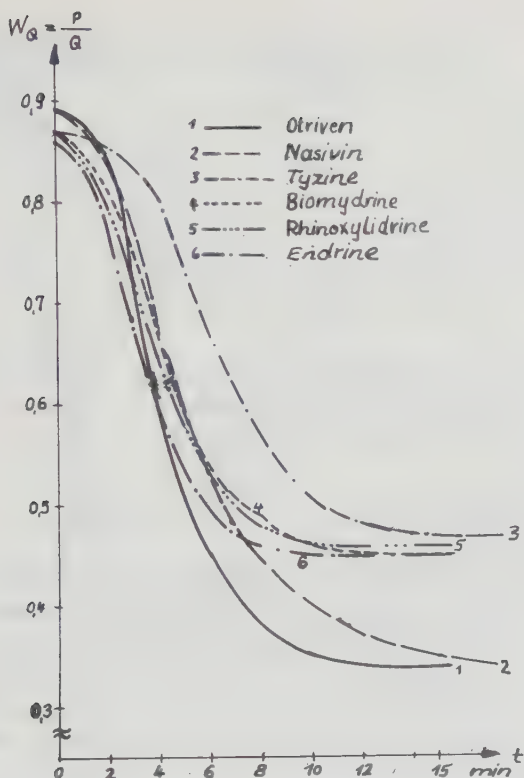


Abb. 2: Verlauf der Mittelwertskurven bei behinderter Nasenatmung während der ersten 15 Minuten nach Applikation des Präparates.

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung	n	behinderte Nasenatmung
Otriven	25	3,0 Min.	10	0,8 Min.
Nasivin	19	2,5 "	11	0,8 "
Tyzine	16	4,1 "	11	2,0 "
Biomydrine	22	2,3 "	10	0,8 "
Rhinoxylidrin	19	1,5 "	10	0,7 "
Endrine	20	2,2 "	10	0,6 "

Tabelle 2: Zeit in Minuten bis zum Absinken des Nasenwiderstandes um 0,01 vom Ausgangswert.
n = Zahl der Beobachtungsreihen.

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung (ΔW_Q)	n	behinderte Nasenatmung (ΔW_Q)
Otriven	25	0,031	10	0,1
Nasivin	19	0,028	11	0,08
Tyzine	16	0,027	11	0,07
Biomydrine	22	0,023	10	0,07
Rhinoxylidrin	19	0,027	10	0,07
Endrine	20	0,028	10	0,07

Tabelle 3: Nasenwiderstandsabfall zwischen 4. und 5. Minute nach Applikation des Medikaments (ΔW_Q).
n = Zahl der Beobachtungsreihen.

Der Nasenwiderstand ändert sich am deutlichsten zwischen der 3. und 7. Minute. Während der ersten beiden Minuten nach der Applikation kommt es nur zu einem geringen Abfall des Widerstandes. Ein gegenüber den übrigen Präparaten verspätetes Einsetzen der Wirkung zeigt sich bei Tyzine, mit deutlichem Wirkungseintritt erst nach 4 Minuten und stärkster Abschwel- lung zwischen der 4. und 10. Minute (Abb. 1, 2; Tab. 2). Erwartungsgemäß ist der Nasenwiderstandsabfall bei chronisch- hyperplastischer Rhinitis 2 - 3 mal größer pro Zeiteinheit, als bei gesunden Nasen (Tab. 3).

Die größte Änderung des Nasenwiderstandes bei den einzelnen Präparaten während der stärksten Abschwellungsphase, also etwa zwischen der 3. und 8. Minute, zeigt sich sowohl bei Nasengesunden, als auch bei Nasenkranken bei Otriven und Nasivin.

Maximale Abschwellung.

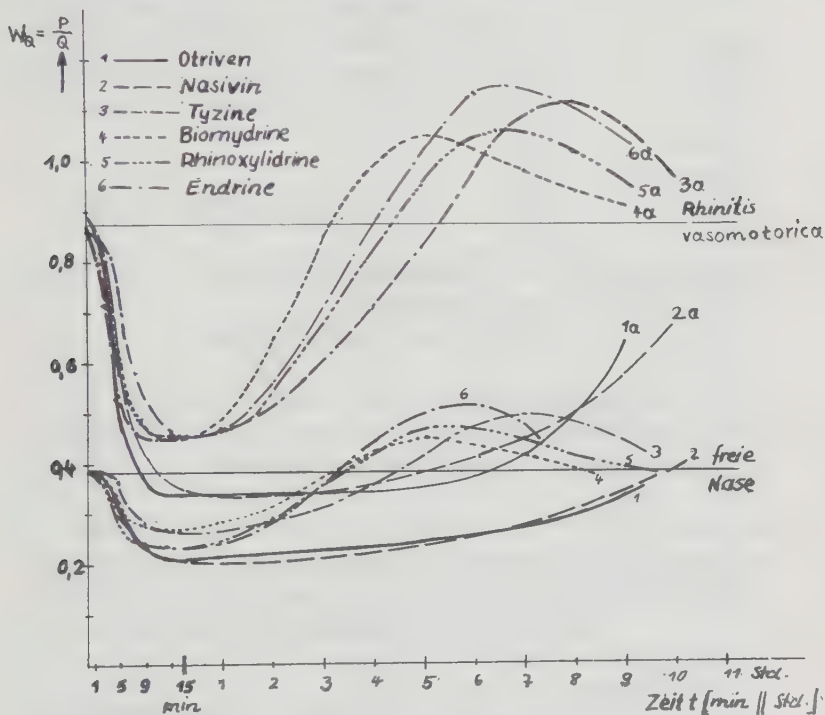


Abb 3: Mittelwertskurven des Nasenwiderstandes über einen Zeitraum von 9 Std. bei freier und behinderter Nasenatmung.

Präparate:	n	freie Nasenatmung	n	behinderte Nasenatmung
Otriven	25	14 Min.	10	12 Min.
Nasivin	19	15 "	11	17 "
Tyzine	16	12 "	11	14 "
Biomydrine	22	10 "	10	12 "
Rhinoxylidrin	19	10 "	10	10 "
Endrine	20	11 "	10	10 "

Tabelle 4: Zeit in Min. bis zum maximalen Abschwellungspunkt bei freier Nase und bei Rhinitis hyperplastica.
n = Zahl der Beobachtungsreihen.

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung (ΔW_Q)	n	behinderte Nasenatmung (ΔW_Q)
Otriven	25	0,17	10	0,55
Nasivin	19	0,18	11	0,55
Tyzine	16	0,12	11	0,39
Biomydrine	22	0,11	10	0,42
Rhinoxyldrin	19	0,14	10	0,41
Endrine	20	0,14	10	0,41

Tabelle 5: Maximaler W_Q -Abfall nach Applikation der aufgeführten Präparate.

n = Zahl der Beobachtungsreihen.

Zur Bestimmung der maximalen Abschwellung wird die Nasenwiderstandsdifferenz aus Minimalwert des Widerstandes und Ausgangswert des Widerstandes bestimmt.

Am schnellsten erreichen die Präparate Endrine, Biomydrine und Rhinoxyldrin ihre Maximalwirkung, am spätesten die Präparate Otriven, Nasivin und Tyzine. Bei Otriven und Nasivin ist dies durch die insgesamt stärkere Abschwellung bedingt. Tyzine, das eine etwa gleich starke Abschwellung wie die Präparate Rhinoxyldrin, Biomydrine und Endrine aufweist, erreicht seine Maximalwirkung deutlich später als die erwähnten Präparate.

Bei behinderter Nasenatmung war der Widerstandsabfall etwa 3 mal so groß, wie bei normaler Nasenatmung (Tab. 5). Bei normalen Nasenverhältnissen zeigt sich, daß nach einer Einwirkungszeit von 5 Minuten bei Otriven und Nasivin erst ca. 40 % der größten Abschwellung erreicht werden. Bei den Präparaten Endrine, Rhinoxyldrin und Biomydrine sind es nach 5 Minuten über 60 %, beim Präparat Tyzine erst ca. 30 % der Maximalwirkung (Abb. 1).

Bemerkenswert ist, daß nach 8-minütiger Einwirkung noch bei

keinem Präparat eine 100-%ige Abschwellung erfolgt ist. Nach 10 Minuten Einwirkungszeit bewegt sich bei allen Präparaten, sowohl bei Nasengesunden, als auch bei Nasenkranken, die erreichte Abschwellung zwischen 90 und 100 % der maximalen Abschwellung (Abb. 1 und Abb. 2).

Wirkungsdauer

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung	n	behinderte Nasenatmung
Otriven	25	10 h 10'	10	11 h
Nasivin	19	11 h	11	11 h 45'
Tyzine	16	4 h 30'	11	5 h 15'
Biomydrine	22	3 h 15'	10	3 h 15'
Rhinoxylidrin	19	3 h 30'	10	4 h 25'
Endrine	20	3 h 25'	10	4 h

Tabelle 6: Wirkungsdauer der aufgeführten Präparate.

Berechnung aus den Abb. 3 und Abb. 4.

n = Zahl der Beobachtungsreihen.

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung	n	behinderte Nasenatmung
Otriven	25	7 h - 10 h 30'	10	10 h - 12 h
Nasivin	19	7 h - 11 h 45'	11	10 h - 13 h
Tyzine	16	3 h - 7 h	11	3 h - 7 h 30'
Biomydrine	22	2 h - 3 h	10	2 h 15' - 4 h
Rhinoxylidrin	19	2 h 30' - 5 h 15'	10	3 h - 5 h 45'
Endrine	20	2 h - 7 h	10	3 h - 6 h

Tabelle 7: Angabe des Zeitraumes, in dem bei den Einzelmessungen die Werte der Wirkungsdauer gestreut liegen.

n = Zahl der Beobachtungsreihen.

In Abb. 3 zeigt sich, daß nach Erreichen des Wirkungsmaximums bei den verschiedenen Präparaten ein mehr oder weniger langer Zeitraum besteht, in dem der Nasenwiderstand nur sehr gering ansteigt, bzw. fast gleich bleibt. Ohne genau definierbaren Zeitpunkt steigt der Nasenwiderstand bis zum Ausgangswert vor Applikation des Präparates an und übersteigt noch denselben. Der Zeitraum zwischen Applikation der Präparate und Wiedererreichen des Ausgangswertes des Nasenwiderstandes soll als Maß für die Wirkungsdauer dienen.

Nasivin und Otriven sind die Präparate mit der längsten Wirkungsdauer. In weiterem Abstand folgen die übrigen Präparate mit Tyzine an der Spitze, welches sich deutlich von den 3 Präparaten Endrine, Rhinoxylidrin und Biomydrine absetzt. Biomydrine weist im Versuch die kürzeste Wirkungsdauer auf. Bei behinderter Nasenatmung findet sich, mit Ausnahme des Präparates Biomydrine, bei allen Präparaten eine längere Wirkungsdauer als bei freier Nasenatmung.

R e a k t i v e H y p e r ä m i e .

Bei den Präparaten Rhinoxylidrin, Endrine, Biomydrine und Tyzine ist die reaktive Hyperämie bei den kontinuierlich durchgeführten Tagesmessungen nachweisbar. Bei Otriven und Nasivin dagegen gelingt der Nachweis der reaktiven Hyperämie nur mittels der oben beschriebenen Methode durch nächtliche Applikation der Nasentropfen und verzögerter Messung nach 8 - 9 Stunden.

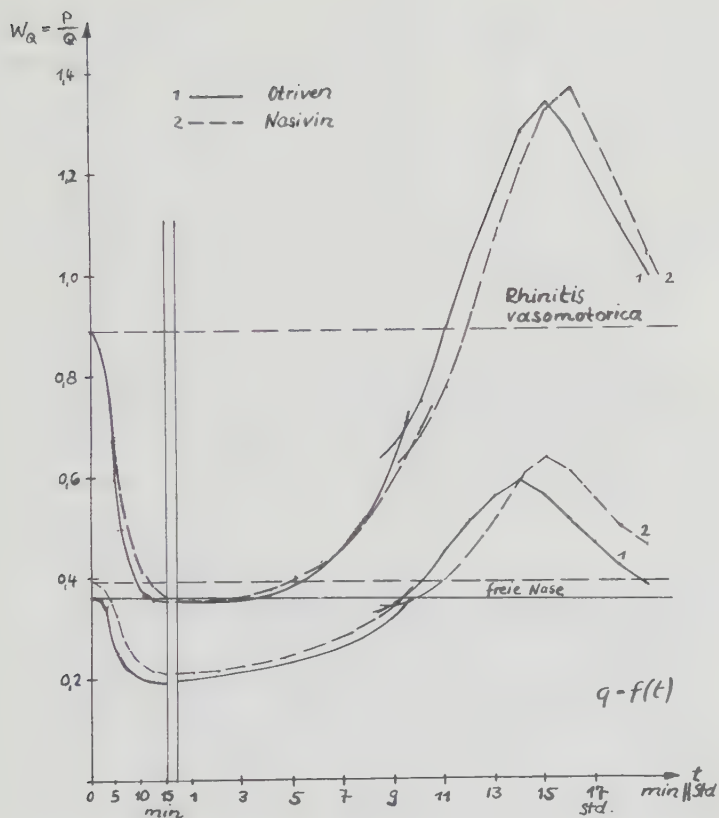


Abb. 4: Mittelwertskurven der Präparate Nasivin und Otriven bei freier Nasenatmung und Rhinitis vasomotorica mit Darstellung der reaktiven Hyperämie.

<u>Präparate:</u>	n	freie Nasenatmung	n	behinderte Nasenatmung
Otriven	25	14 ^h	10	15 ^h
Nasivin	19	15 ^h	11	16 ^h
Tyzine	16	7 ^h	11	8 ^h
Biomydrine	22	5 ^h	10	5 ^h
Rhinoxyldrin	19	5 ^h 30'	10	6 ^h 30'
Endrine	20	5 ^h 45'	10	6 ^h 15'

Tabelle 8: Zeit des Auftretens der maximalen reaktiven Hyperämie nach Applikation des Präparates.
n = Zahl der Beobachtungsreihen.

Ein wichtiges Ergebnis dieser Untersuchung scheint mir der Nachweis einer reaktiven Hyperämie bei Otriven und Nasivin zu sein, welche von vielen Autoren als geringfügig hingestellt wird, bzw. überhaupt nicht beobachtet werden konnte (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Wahrscheinlich wurde die reaktive Hyperämie in bisherigen Versuchen nicht nachgewiesen, weil der Nasenwiderstand über einen zu kurzen Zeitraum gemessen wurde.

Der Gipfelpunkt der reaktiven Hyperämie findet sich in diesem Versuch bei Nasivin und Otriven erst nach etwa 14 - 16 Stunden. Auch die Präparate Biomydrine, Endrine, Rhinoxyldrin und Tyzine weisen eine deutliche, jedoch kleinere reaktive Hyperämie als Otriven und Nasivin auf.

Insgesamt scheint die Größe der reaktiven Hyperämie der Größe der Abschwellung proportional zu sein.

Bei Otriven und Nasivin, den Präparaten mit der stärksten Abschwellung, findet sich auch die größte reaktive Hyperämie.

IV. DISKUSSION

Nach dem Ergebnis dieser Arbeit kann man sagen, daß Imidazolinderivate als vasokonstriktorische Substanzen nicht unbedingt stärker und länger wirken müssen, als z.B. Präparate der Ephedrinreihe.

Im Versuch werden drei Imidazolinderivate (Otriven, Nasivin und Tyzine) und drei ephedrinhaltige Präparate (Endrine, Biomydrine und Rhinoxylidrin) getestet. Das Imidazolinpräparat Tyzine liegt jedoch mit seinen Eigenschaften deutlich näher bei den ephedrinhaltigen Präparaten. Tyzine erreicht z.B. nicht die Hälfte der Wirkungsdauer der Präparate Otriven und Nasivin. Von den übrigen, im Versuch befindlichen Präparaten hebt es sich nur durch eine geringfügig längere Wirkungs-
dauer ab. Es scheint also erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Qualitäten von Imidazolinderivaten zu geben. Wahrscheinlich spielt die chemische Substitution bei der Wirksamkeit eines Imidazolinderivates eine wesentliche Rolle.

Zwischen den Präparaten Otriven und Nasivin kann im Versuch kein signifikanter Unterschied in der Wirkung nachgewiesen werden. Auch dies weist auf die Bedeutung der chemischen Substitution des Imidazolinderivates hin, denn Nasivin kommt in der halben Konzentration auf den Markt wie Otriven, es unterscheidet sich von diesem aber nur durch eine OH-Gruppe am Phenolring.

Eine abschließende Bemerkung über den Mißbrauch von Nasentropfen sei hier noch angefügt. Das Auftreten einer Rhinitis medicamentosa nach längerer Anwendung abschwellender Nasentropfen ist bekannt. Ein Präparat wird verständlicherweise um so leichter und somit auch häufiger wieder appliziert, je stärker die Nasenatmung in der Phase der reaktiven Hyperämie behindert ist. In diesem Sinne möchten wir auf die größere Gefahr der Entstehung einer Rhinitis medicamentosa bei Anwendung von Präparaten mit ausgeprägter reaktiver Hyperämie hinweisen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der posterioren Rhinomanometrie werden sechs verschiedene, zur Zeit auf dem Markt befindliche Präparate (Otriven, Nasivin, Tyzine, Biomydrine, Rhinoxylidrin und Endrine) hinsichtlich ihrer abschwellenden Wirkung auf die Nasenschleimhaut getestet. Dabei werden der Wirkungseintritt, die Maximalwirkung, die Wirkungs-dauer und die auftretende reaktive Hyperämie geprüft.

Die verschiedenen Eigenschaften können wie folgt beobachtet werden:

Die stärkste Abschwellung erfolgt zwischen der 3. und 8. Minute nach Applikation. Bei allen Präparaten kommt es in den ersten drei Minuten nur zu einer sehr geringen Abschwellung. Bei Tyzine zeigt sich ein verspätetes Einsetzen der Wirkung im Vergleich zu den übrigen Präparaten. Die stärkste Abschwellung pro Zeiteinheit findet sich bei Otriven und Nasivin. Auch die stärkste Abschwellung insgesamt wird von Otriven und Nasivin erreicht. Nach 8 Minuten erlangt noch kein Präparat seine Maximalwirkung. Die Wirkungs-dauer ist am längsten bei Nasivin und Otriven (10 - 12 Std.). Bei behinderter Nasenatmung findet sich bei fast allen Präparaten eine etwas längere Wirkungs-dauer. Entsprechend der längsten und größten Abschwellung, zeigt sich die größte reaktive Hyperämie bei Otriven und Nasivin mit dem Maximum etwa 14 - 16 Stunden nach Applikation. Es scheint eine Proportionalität zwischen der Größe der reaktiven Hyperämie einerseits, und der Länge und Intensität der Abschwellung andererseits, vorzuliegen.

VI. L I T E R A T U R

1. Armand, A. Jacques, Fuchs, V.H.: The Journal of the Louisiana State Medical Society. Vol 111, No. 10, 384, (1959).
4. Biesalski, P., und Marquardt, K.: Zur Behandlung der Rhinitis im frühen Kindesalter. Schweiz. Med. Wschr. 89, 510, (1959).
3. Brünnings: Verh. Dtsch. Laryngologen, S. 116, (1912).
11. Drettner, B.: Vascular reactions of the human nasal mucosa on exposure to cold. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 166, (1961).
8. Falkenberg, J.: Klinische Erfahrungen mit Nasivin. Landarzt 39, S. 76 - 79, (1963).
13. Hladik, F.: Erfahrungen mit einem neuen gefäßaktiven und schleimhautabschwellenden Präparat. Wiener Med. Wschr. Jg. 113, Nr. 46, S. 862 - 863, (1963).
16. Kluger, H.A.: Beitrag zur Behandlung akuter und rezidivierender Schwellungszustände der Nasenschleimhaut. Medizinische, Nr. 40, 875 - 878, (1959).
18. Kolodny, A.L.: Ba-11391 (Otrivin), a New Imidazoline Vasoconstrictor with Lessened Side Effects. Antibiotic Med. 6, 8, 452 - 456, (1959).
2. Kuhnke, J.: Erfahrungen mit einem neuen schleimhautabschwellenden Mittel. Ärztliche Praxis XIII.
10. Masing, H. zit. bei: Nasenkorrektur und Atmungsfunktion. Z. Laryng. 47, 277, (1968).
6. Messek, H.: Klinische Erfahrungen mit dem Vasokonstriktor Otriven. Wiener Med. Wschr. Jg. 74, Nr. 16, S. 287 - 288.

14. Nusche, W.: Klinische Erfahrungen mit einem neuen Vasokonstriktor in der Rhinologie. HNO 8, 11, 341 - 343, (1960).
15. Pelz, H.: Zur Behandlung mit Nasentropfen. Med. Welt, S. 1603 - 1605, (1963).
5. Rüdiger, W.: Untersuchungen über die Luftdurchgängigkeit der Nase unter Anwendung eines neuen gefäßverengernden Mittels. HNO Band 7, S. 77, (1958).
17. Sählbrandt, H.D.: Klinische Erfahrungen mit Otriven. Medizinische Klinik, Jg. 55, Nr. 19, S. 842 - 844, (1960).
9. Slodki, S.J., and Montgomery, C.A.: Clinical comparison of Oxymetazoline and Ephedrine in nasal decongestion. Curr. Therap. Res. 7:1, 19 - 22, (1965).
12. Stringer, C.G.: Trial of a nasal decongestant in general practice. Practitioner, 192, 270, (1964).
7. Wodak, E.: Das Symptom der Nasenschleimhautschwellung und seine Behandlung. Wiener Med. Wschr. Jg. 114, Nr. 4, S. 81 - 84, (1964).

Lebenslauf

Am 2. April 1940 wurde ich als zweites Kind des TBO-Amtmannes Adolf Warnick und seiner Ehefrau Hermine, geb. Deinzer in Nürnberg geboren. Von Herbst 1946 bis Herbst 1950 besuchte ich die Volksschule in Neuenmarkt/Ofr., anschließend bis 1954 die Volksschule und Oberrealschule in Bayreuth. Von Herbst 1954 bis Herbst 1955 war ich Schüler der Melanchthon Oberrealschule in Nürnberg. Von Herbst 1955 bis Juli 1960 besuchte ich die Oberrealschule zu Dinkelsbühl, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1960 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen. Im Mai 1963 bestand ich dort das Physikum. Nach einem weiteren Semester in Erlangen studierte ich im Wintersemester 1963/64 an der Universität Innsbruck. Von Mai 1964 an war ich wieder an der Universität Erlangen-Nürnberg immatrikuliert, wo ich auch im Oktober 1966 mein elfsemestriges Medizinstudium mit dem Staatsexamen abschloß. Seit November 1966 bis jetzt befinde ich mich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Nabburg in der Oberpfalz.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
